

# <sup>(19)</sup> RU <sup>(11)</sup> 2 053 814 <sup>(13)</sup> C1

(51) M⊓K<sup>6</sup> A 61 N 5/06

## РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

- (21), (22) Заявка: 5026877/14, 11.02.1992
- (46) Дата публикации: 10.02.1996
- (56) Ссылки: Ж. Советская медицина. 1984, N 1, c.31.
- (71) Заявитель: Пермский государственный медицинский институт
- (72) Изобретатель: Новиков В.Н.
- (73) Патентообладатель: Новиков Валерий Николаевич

#### (54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛЬНОГО ЭНДОБРОНХИТА

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к пульмонологии и торакальной хирургии, и может быть использовано для лечения локального эндобронхита. Цель - повысить эффективность лечения путем стимулирования защитных механизмов донорской зоны. Эндобронхиально облучают

монохроматическим светом лазера слизистую интактного бронха. Затем, проводя селективный бронхоальвеолярный лаваж 0,85%-ным раствором хлорида натрия, осуществляют забор субстрата, который вводят в пораженный бронх после его промывания 0,85%-ным раствором хлорида натрия. Способ сокращает сроки лечения.

05381



# (19) RU (11) 2 053 814 (13) C1

(51) Int. Cl.<sup>6</sup> A 61 N 5/06

#### RUSSIAN AGENCY FOR PATENTS AND TRADEMARKS

## (12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: 5026877/14, 11.02.1992

(46) Date of publication: 10.02.1996

(71) Applicant: Permskij gosudarstvennyj meditsinskij institut

(72) Inventor: Novikov V.N.

(73) Proprietor: Novikov Valerij Nikolaevich

#### (54) METHOD FOR TREATMENT OF LOCAL ENDOBRONCHITIS

(57) Abstract:

 $\infty$ 

FIELD: medicine. SUBSTANCE: method for treatment of local endobronchitis includes exposure of intact bronchus mucosa endobronchially to monochromatic light of laser. Then, in course of selective bronchoalveolar lavage with 0.85% solution

of sodium chloride, substrate is taken for introduction into affected bronchus after its washing with 0.85% solution of sodium chloride. EFFECT: higher efficiency of treatment by stimulating the protective mechanism of donor zone and reduced treatment duration.

Изобретение относится к медицине, а именно к пульмонологии и торакальной хирургии, и может быть использовано для лечения острых и хронических воспалительных бронхолегочных заболеваний.

Известен способ эндобронхиального введения аутологичных макрофагов после их предварительной адгезии и инкубации на среде N 199 в течение 4-8 дней (Чучалин А. Г. Белевский А. С. Трескунов В. К. и др. Аутологичные макрофаги в комплексной терапии больных хроническими обструктивными заболеваниями легких. (Сов. медицина, 1984, N 11, c. 31-34).

Недостатки способа сложность методики, длительность инкубации, потери клеточного материала в процессе его выделения из крови, старение клеток и снижение их функциональной активности, отсутствие в трансплантирующем субстрате секреторных иммуноглобулинов и сурфактанта.

Задачей изобретения является создание более эффективного и простого способа лечения эндобронхита, который позволяет сократить сроки лечения.

Эта задача решается путем стимуляции защитных механизмов в донорском участке монохроматическим светом низкоэнергетического гелий-неонового лазера последующей трансплантации пораженную зону после ее промывания 0,85%-ным раствором хлорида натрия комплекса активированных защитных факторов сурфактанта, легочных И селективного полученных с помощью бронхоальвеолярного лаважа одного из сегментов донорского участка.

Новизна способа заключается в одномоментной трансплантации всего комплекса защитных легочных факторов, стимулированных облучением низкоэнергетическим гелий-неоновым лазером.

Лазерная стимуляция активности защитных легочных факторов донорского участка и замещение всего защитного комплекса, отсутствующего в пораженной зоне, значительно повышают эффективность способа. Исключение фракционирования субстрата и длительность инкубациии макрофагов упрощает методику и сокращает сроки лечения.

В результате лечения у всех пациентов с пневмонией, йодтрой осложненной ателектазом, в течение 3-4 дней отмечено расправление легочной ткани, у всех больных нехирургическими формами полностью исчезли признаки эндобронхита, значительно снизилась активность воспалительного процесса и адгезивные свойства секрета пациентов У бронхоэктазами. По сравнению с прототипом уменьшилось количество эндобронхиальных процедур с 2-6 до 1-2, сократились сроки лечения с 12-20 до 4-12 дней. В процессе лечения антибактериальная терапия и ингаляционные процедуры не применялись.

Способ осуществляют следующим образом.

Во время бронхоскопии устья сегментарных бронхов донорского участка без признаков эндобронхита облучают светом низкоэнергетического гелий-неонового лазера с выходной мощностью 10-15 мВт при длине

волны 630 нм и экспозиции 1 мин. Трансплантат получают путем селективного бронхоальвеолярного лаважа стерильным 0,85%-ным раствором хлорида натрия одного из сегментарных бронхов донорского участка. Субстрат селективно вводят в бронхи пораженной дозы с помощью одноразового шприца через силиконизированный катетер после их промывания 0,85% -ным раствором хлорида натрия. В случае необходимости процедуру можно повторить.

Клинический пример 1. Больная В. 2,5 г. Диагноз: Острая сегментарная пневмония, осложненная ателектазом средней доли правого легкого, затяжное течение. В течение 1,5 мес получала антибиотики без эффекта. При бронхоскопии 13.07.91 г. выявлен катаральный эндобронхит II ст. интенсивности средней доле правого легкого. региональная капнография показала резкое снижение газообмена в средней доле. Устья бронхов верхней доли правого легкого облучены через стандартную оптическую систему светом гелий-неонового лазера ЛГ-52-2и с выходной мощностью 10 мВт при длине волны 630 нм в течение 1 мин. Селективный бронхоальвеолярный лаваж С 2 правого легкого 40 мл 0,85% раствора хлорида натрия, в силиконизированную ловушку аспирировано 20 мл трансплантата. Субстрат одноразовым шприцем введен силиконизированный катетер сегментарные бронхи средней доли правого легкого, которые предварительно промыты 30 мл 0,85% раствора хлорида натрия. При контрольной рентгенографии 16.07.91 г, ателектаз средней доли не обнаружен, контрольная бронхоскопия показала отсутствие эндобронхита и восстановление газообмена в средней доле правого легкого.

Клинический пример 2. Больная Д, 9 л. Диагноз: ХНВЗЛ с деформацией бронхов нижней доли левого легкого, затяжное обострение. При бронхоскопии 23.7.91 г. выявлен гнойный эндобронхит II ст. интенсивности слева: коэффициент экстинции этидиумбромида (КЭЭ) фракцией бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) С<sub>9</sub> левого легкого 75% показатель реакции с нитросиним тетразолием (НСТ-тест) 0,25 един. оптической плотности-гнойный эндобронхит с умеренной активностью микробного воспаления. Устья сегментарных бронхов базальной пирамиды правого легкого облучены через стандартную оптическую систему светом гелий-неонового лазера ЛГ-52-2 мощностью 10 мВт при длине волны 630 нм в течение 1 Бронхоальвеолярный лаваж C <sub>9</sub> правого легкого 60 мл 0,85% раствора хлорида натрия, в силиконизированную ловушку аспирировано 30 мл трансплантанта. шприцем через Субстрат одноразовым силиконизированный катетер введен сегментарные бронхи нижней доли левого легкого, которые предварительно промыты 40 мл, 0,85% раствора хлорида натрия. После процедуры антибактериальное лечение и ингаляционная терапия не проводилась. При контрольной бронхоскопии 31.7.91 признаков эндобронхита не выявлено; КЭЭ фракцией в БАЛЖ С<sub>9</sub> левого легкого 5% НСТ-тест 0,07 един. оптической плотности эндобронхита нет.

Клинический пример 3. Больной П. 5 л.

0

 $\infty$ 

контрольной бронхоскопии 1.8.91 г. отмечен катарально-гнойный эндобронхит II ст. интенсивности базальной пирамиды левого легкого; КЭЭ фракции В БАЛЖ С9 левого легкого 37% НСТ-тест, 0,41 един. оптической плотности положительная динамика в сторону уменьшения активности эндобронхита.

## Формула изобретения:

способ ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛЬНОГО ЭНДОБРОНХИТА, включающий аутотрансплантацию защитных факторов, отличающийся тем, что зону без признаков эндобронхита эндобронхиально облучают светом гелий-неонового лазера с выходной мощностью 10 - 15 мВт при длине волны 630 нм в течение 1 мин, проводят селективный бронхоальвеолярный лаваж стерильным 0,85%-ным раствором хлорида натрия, в сборник из силиконизированного материала осуществляют забор субстрата, который вводят в бронхи пораженной зоны после их промывания 0,85%-ным раствором хлорида натрия.

60

55

The invention relates to medicine, specifically to pulmonology and thoracic surgery, and can be used to treat acute and chronic inflammatory bronchopulmonary diseases.

A method is known for endobronchial introduction of autologous macrophages after preliminary adhesion and incubation of them on medium No. 199 for 4–8 days (A. G. Chuchalin, A. S. Belevskii, V. K. Treskunov, *et al.*, "Autologous macrophages in the complex treatment of patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease," *Sovetskaya Meditsina*, No. 11, 1984, pp. 31–34).

The shortcomings of the method are its complexity, the incubation time, losses of cellular material as it is separated from the blood, aging of cells and a lowering of their functional activity, and the absence in the transplant substrate of secretory immunoglobulins and surfactant.

The object of the invention is to create a more effective and simpler method of treating endobronchitis that makes possible a shortening of treatment times.

This object is attained by stimulating the defense mechanisms in the donor section with monochromatic light of a low-power helium—neon laser and then transplanting into the affected area, after it is washed with a 0.85% sodium chloride solution, the set of activated pulmonary defense factors and surfactant obtained by using a selective bronchoalveolar lavage from one segment of the donor section.

The novelty of the method consists in the simultaneous transplantation of the entire set of pulmonary defense factors stimulated by irradiation with a low-power helium—neon laser.

Laser stimulation of the activity of pulmonary defense factors of the donor section and replacement of the entire defense complex, which is missing in the affected area, significantly increase the effectiveness of the method. The elimination of fractionation of the substrate and the duration of macrophage incubation simplify the method and shorten the treatment time.

As a result of treatment, within 3–4 days all patients with acute pneumonia complicated by atelectasis exhibited straightening of the pulmonary tissue, and in all patients with nonsurgical forms of chronic nonspecific inflammatory pulmonary disease symptoms of endobronchitis completely disappeared, and there was a significant decrease in the activity of the inflammatory process and in the adhesive properties of the secretion in bronchoectasia patients. Compared with the prior art, there was a decrease in endobronchial procedures from 2–6 to 1–2, and treatment times were

shortened from 12–20 days to 4–12. During treatment antibacterial therapy and inhalation procedures were not employed.

The method is implemented as follows.

During bronchoscopy, the orifices of segmental bronchi of the donor section without signs of endobronchitis are irradiated with the light of a low-power helium-neon laser with an output power of 10–15 mW at a wavelength of 630 nm with an exposure time of 1 min. The transplant is obtained by selective bronchoalveolar lavage of one of the segmental bronchi of the donor section with a sterile 0.85% sodium chloride solution. The substrate is selectively introduced into the bronchi of the affected dose\* by means of a disposable syringe through a silicon-coated catheter after washing with a 0.85% sodium chloride solution. If necessary, the procedure may be repeated.

Clinical Example 1. Female patient V, 2.5 years old. Diagnosis: Acute segmental pneumonia complicated by atelectasis of the middle lobe of the right lung, lingering course. For 1.5 months she received antibiotics with no effect. Bronchoscopy on July 13, 1991 revealed stage II catarrhal endobronchitis in the middle lobe of the right lung; regional capnography showed a sharp decrease in gas exchange in the middle lobe. The orifices of the bronchi of the superior lobe of the right lung were irradiated through a standard optical system with the light of an LG-52-2i helium-neon laser with an output power of 10 mW at a wavelength of 630 nm for 1 min. Selective bronchoalveolar lavage of C<sub>2</sub> of the right lung with 40 ml of a 0.85% sodium chloride solution aspirated 20 ml of transplant into the silicon-coated trap. With a disposable syringe, the substrate was introduced through a silicon-coated catheter into the segmental bronchi of the middle lobe of the right lung, which had been washed ahead of time with 30 ml of the 0.85% sodium chloride solution. A comparison x ray on July 16, 1991 did not find atelectasis of the middle lobe, and a comparison bronchoscopy showed the absence of endobronchitis and the resumption of gas exchange in the middle lobe of the right lung.

Clinical Example 2. Female patient D, 9 years of age. Diagnosis: chronic nonspecific inflammatory pulmonary disease, with deformation of the bronchi in the inferior lobe of the left lung, protracted exacerbation. A bronchoscopy on July 23, 1991 revealed stage II suppurant endobronchitis

<sup>\*</sup> Translator's note: Sic. This appears to be a typographical error for ". . . into the bronchi of the affected area."

on the left\*: extinction coefficient of ethidiumbromide fraction (ECE) in the bronchoalveolar lavage fluid (BALF) C<sub>9</sub> of the left lung 75% index of reaction with nitroblue tetrazolium (NBT test) 0.25 units of optical density — suppurant endobronchitis with moderate activity of microbial inflammation. The orifices of the segmental bronchi of the basal pyramid of the right lung were irradiated through a standard optical system with the light of an LG-52-2 helium—neon laser with 10 mW of power at a wavelength of 630 nm for 1 min. Bronchoalveolar layage of C<sub>9</sub> of the right lung with 60 ml of a 0.85% sodium chloride solution aspirated 30 ml of transplant into a silicon-coated trap. With a disposable syringe, the substrate is introduced through a silicon-coated catheter into the segmental bronchi of the inferior lobe of the right lung, which were washed ahead of time with 40 ml of a 0.85% sodium chloride solution. After the procedure, antibacterial treatment and inhalation therapy were not performed. A comparison bronchoscopy on July 31, 1991 did not find any signs of endobronchitis; the ECE in the BALF of C<sub>9</sub> of the left lung was 5% NBT test 0.07 units of optical density no endobronchitis.

Clinical Example 3. Male patient P, 5 years old. Diagnosis: chronic nonspecific inflammatory pulmonary disease with bronchoectasia of the inferior lobe of the left lung, exacerbation. A bronchoscopy on July 25, 1991 found stage II suppurant endobronchitis ECE in BALF C<sub>9</sub> of the left lung 81% NBT test 0.53 units of optical density — suppurant endobronchitis with high microbial inflammatory activity. The orifices of the segmental bronchitises [sic] of the basal pyramid of the right lung were irradiated through a standard optical system with the light of an LG-52-2 helium-neon laser with 10 mW of output power at a wavelength of 630 nm for 1 min. Bronchoalyeolar layage of C<sub>9</sub> of the right lung with 40 ml of a 0.85% sodium chloride solution aspirated 15 ml of transplant into a silicon-coated trap. With a disposable syringe, the substrate was introduced through a silicon-coated catheter into the bronchi of the inferior lobe of the left lung, which were washed in advanced with 40 ml of a 0.85% sodium chloride solution. After the procedure, antibacterial treatment and inhalation therapy were not performed. A comparison bronchoscopy on August 1, 1991 found stage II catarrhal—suppurant endobronchitis in the basal pyramid of the left lung; the ECE of BALF of C<sub>9</sub> of the left lung was 37% NBT test 0.41 units of optical density positive dynamics toward a decrease in endobronchitis activity.

<sup>\*</sup> Translator's note: The descriptions in Clinical Examples 2 and 3 contain text passages that are run on, with no punctuation. The translation largely mirrors the original Russian in this regard.

### **Claims**

METHOD OF TREATMENT OF LOCAL ENDOBRONCHITIS, which includes autotransplantation of defense factors and which is distinguished by the fact that an area with no signs of endobronchitis is irradiated endobronchially with the light of a helium–neon laser with an output power of 10–15 mW at a wavelength of 630 nm for 1 min, selective bronchoalveolar lavage is performed with a sterile 0.85% sodium chloride solution, [and] the substrate, which is introduced into the bronchi of the affected area after they have been washed with a 0.85% sodium chloride solution, is drawn into a collector made of a silicon-coated material.